UNIVERSITÉ D'ALGER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER
ANNÉE 1941 - N° 12

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'HYPERTROPHIE DU THYMUS

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le 20 Juin 1941

par

NOLET Marthe

Née le 18 Janvier 1914 à MONDOVI (Dép. de Constantine)

MEMBRES du JURY :

MM. AUBRY, Professeur de Clinique Médicale ..... *Président*

PORTES Professeur de Physique Médicale. .....
SARROUY, Agrégé (Médecine) .....
THIODET, Agrégé (Médecine) ..... } *Juges*

ALGER
Imprimerie F. MICHAUD
3, Rue Clauzel, 3

1941

UNIVERSITÉ D'ALGER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER
ANNÉE 1941 - N° 12

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'HYPERTROPHIE DU THYMUS

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le 20 Juin 1941

par

NOLET Marthe

Née le 18 Janvier 1914 à MONDOVI (Dép. de Constantine)

MEMBRES du JURY :

MM. AUBRY, Professeur de Clinique Médicale ..... *Président*

PORTES Professeur de Physique Médicale. .....
SARROUY, Agrégé (Médecine) .....
THIODET, Agrégé (Médecine) ..... } *Juges*

ALGER
Imprimerie F. MICHAUD
3, Rue Clauzel, 3
—
1941

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

DOYEN	MM.	LEBON (O. ✻, ✻, I. ✻).
DOYEN HONORAIRE		LEBLANC (✻. ✻. I. ✻.)
ASSESSEUR		CABANES (✻, ✻, I. ✻)

PROFESSEURS

Clinique médicale	AUBRY (O. ✻, ✻, I. ✻).
Histologie et embryologie	BENOIT (I. ✻.)
Clinique gynécologique	CABANES (✻ ✻ I. ✻)
Clinique chirurgicale	COSTANTINI (O. ✻, ✻, I. ✻)
Chimie biologique et médicale	ETTORI (A. ✻)
Botanique et matière médicale	FOURMENT (I. ✻. O. ✻, ✢)
Hygiène, hydrologie et climatologie	GIBERTON (I. ✻)
Clinique obstétricale et puériculture du premier âge	LAFFONT (O. ✻, ✻, I. ✻)
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LOMBARD (✻, ✻, I. ✻.)
Anatomie pathologique	MONTPELLIER (I. ✻)
Pharmacie	MUSSO (✻, I. ✻.)
Bactériologie	PINOY (✻. I. ✻)
Clinique psychiâtrique	POROT (I. ✻)
Physique médicale	PORTES (✻, ✻. I. ✻)
Clinique des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées	RAYNAUD (✻ ✻ I, ✻)
Anatomie	de RIBET (✻. ✻. I. ✻)
Parasitologie et zoologie médicale	SENEVET (✻. ✻, I. ✻)
Clinique ophtalmologique	TOULANT (✻, ✻. I. ✻.)
Physiologie	TOURNADE (o. ✻. ✻. I. ✻)
Médecine légale	N...
Chimie générale, pharmaceutique et toxicologie	N...
Clinique médicale et hygiène infantile	N...

PROFESSEURS HONORAIRES

ARGAUD (✻, ✻. I, ✻). — LEBLANC (✻. ✻. I. ✻)
COURRIER ✻. ✻. I. ✻). — WEBER (✻. I. ✻, ✻)

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M. HOUEL, (✻. ✻, I. ✻) agrégé Pérennisé (Obstétrique).

FERRARI ✻. I. ✻) Chirurgie

AGREGES

Accouchements	JAHIER
Médecine	LACROIX (A. ✻.)
	SARROUY (✻, ✻, ✻)
	THIODET ✻
Histologie	KEHL
Chirurgie	CURTILLET
	GOINARD
	SABADINI (A. ✻).
Anatomie pathologique	N...
Anatomie	N...
Chimie médicale	N...
Histoire naturelle pharmaceutique	ROQUES (A. ✻)
Physiologie	N...
Pharmacie	MONNET

AGREGES LIBRES

Physiologie	BATTEZ
Chirurgie	DUBOUCHER I. ✻.)

Nota — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté. de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instructruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

Je dédie cette thèse

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

AUX MIENS

A MES AMIS

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur AUBRY

A MES JUGES

Monsieur le Professeur PORTES

Monsieur le Professeur Agrégé SARROUY

Monsieur le Professeur Agrégé THIODET

A MES MAITRES DE LA FACULTE

ET DES HOPITAUX

INTRODUCTION

Dans les nombreux travaux consacrés à *l'hypertrophie du thymus,* les discussions se poursuivent au sujet du rôle pathologique qu'il convient de lui attribuer.

Il y a 40 ans on admettait sans discussion son rôle dans le syndrome dyspnéique de l'enfance magistralement décrit par MARFAN.

Actuellement au contraire certains auteurs lui dénient toute action dans la génèse de ce syndrome. Tels sont par exemple PODLOSKY et KOLIU, qui, pratiquant l'étude radiologique de cent nouveaux nés normaux, ont trouvé chez 35 d'entre eux l'image caractéristique d'hypertrophie du thymus sans qu'il existe aucun des troubles classiquement rapportés à cette hypertrophie.

Cependant, les observations de MARFAN, d'autres plus récentes de HALLE, GIRAUD et JOUVE permettent de croire à la réalité du rôle de celle-ci en pathologie infantile.

Nous réunissons trois observations dont deux inédites au sujet desquelles nous nous proposons d'étudier le rôle de l'hypertrophie du thymus et d'exposer les diverses opinions émises à son sujet.

HISTORIQUE

Le rôle de l'*hypertrophie du thymus* dans la dyspnée trachéale de l'enfance est depuis longtemps discuté puisque, d'après GHIKA : RICHA en 1723, VEDRIES en 1726 en ont souligné l'importance.

Cependant, ce n'est vraiment qu'une centaine d'années plus tard entre 1821 et 1830 avec ALLAN BURNES, KOOP et ASTLEY KOOPER, que la question prend de l'intérêt :

En 1881 ALLAN BURNES fait une étude clinique de l'hypertrophie du thymus et cite comme signe physique particulier une petits tumeur susternale mise en évidence par la palpation. correspondant au lobe du thymus hypertrophié.

En 1830 KOOP au congrès d'Heidelberg soutient comme BURNES et KOOPER l'origine mécanique de la dyspnée. C'est à la compression de la trachée et des gros vaisseaux du cou par le thymus hypertrophié que sont dues les crises de suffocation intermittente du nourrisson constituant le syndrome qu'il nomme « asthme thymique. »

Vers 1847 certains auteurs dont TROUSSEAU et HERARD s'insurgent contre la théorie de l'asthme thymique et attribuent la dyspnée à un spasme prhéno-glottique.

A la même époque RILLIET et BARTHEZ sont moins exclusifs et admettent l'action de compression du thymus dans ces accidents de suffocation.

En 1858 FRIEDLEBEN refuse tout rôle pathologique au thymus ; vers cette époque d'ailleurs la majorité des auteurs conclue à l'origine nerveuse de la dyspnée au cours de l'hypertrophie du thymus.

Cependant en 1888 à la suite de deux observations publiées par GRAWITZ dans lesquelles cet auteur parle de mort subite due à un thymus hypertrophié, la question est remise en discussion. SCHEELE admet comme douteux l'effet du thymus dans la compression de la trachée. FARRET pense plutôt à une compression nerveuse.

Ces hypothèses n'étant pas satisfaisantes PALTAUF en 1889 considère la question sous un autre angle. Il fait intervenir pour la première fois la notion de diathèse lymphatique, qu'il désigne sous le nom *d'état thymo lymphatique* susceptible d'expliquer d'après cet auteur le cas de mort subite.

En 1896 SVELHA tente de donner une autre origine à la mort subite au cours de l'hypertrophie thymique et essaie de ramener cet accident à l'intoxication de l'organisme par excès d'extrait thymique, il se montre ainsi un précurseur de la conception de l'hormone thymique, inconnue alors.

Vers 1900 GANGLOFTER et COMBY remettent en honneur la théorie nerveuse de la dyspnée et pensent au spasme glottique.

La découverte des rayons X marque une nouvelle

étape de la question de l'hypertrophie du thymus, qui, de ce fait, prend un nouvel intérêt : MARFAN au congrès de Londres en 1910 redonne à cette entité morbide une place indiscutable dans la pathologie infantile et fait une description magistrale de l'hypertrophie du thymus et de l'état thymo lymphatique qu'il fait entrer dans le cadre du rachitisme.

D'OELNITZ accorde lui aussi un rôle incontestable à l'hypertrophie du thymus dans la dyspnée par compression trachéale et rapporte de nombreux cas de mort subite chez des enfants, des adolescents et même des adultes porteurs de gros thymus.

Cependant à la suite des travaux de HAMMAR : les auteurs LEREBOULLET, NOBECOURT, LESNE, OBBIE, MOURIQUAND, BERNHEIM, PEHU, DUHEM remettent en question le problème, c'est ainsi qu'en 1930 au congrès de Stokholm MOURIQUAND écrit : « Au début du siècle lorsque parurent les premiers travaux sur le traitement de l'hypertrophie thymique par la radiothérapie les observations de stridor d'origine thymique guéri par les rayons de ROENTGEN étaient fréquentes. Aujourd'hui elles deviennent rares, du moins beaucoup d'auteurs demeurent réservés quant à l'existence du stridor thymique. »

En effet, certains auteurs étaient et sont encore très sceptiques sur la responsabilité du thymus dans les phénomènes pathologiques qui lui sont attribués classiquement et en particulier sur son rôle dans la génèse de la mort subite. Cependant les récents travaux d'un physiologiste allemand BOMS-

KOW publiés en 1940 vont sans doute permettre de faire progresser l'étude de l'hypertrophie du thymus ; ce dernier, par la découverte de l'hormone thymique dont il donne communication dans son ouvrage éclaire d'un jour nouveau la question de la mort subite au cours de l'hypertrophie du thymus et celle de l'origine des états thymo lymphatiques.

Il faut cependant dire que les cas d'hypertrophie thymique sont moins fréquents aujourd'hui qu'il y a trente ans, il est vrai que depuis les notions sur le poids normal de l'organe ont été modifiées par des études répétées et des statistiques comparées, que la technique radiologique s'est améliorée et qu'ainsi, avant de présenter un cas d'hypertrophie thymique les auteurs font un examen strict des différents symptomes de cette affection.

Il n'en demeure pas moins que bien que rare, l'hypertrophie du thymus doit garder sa place dans la nosologie, nous en voulons pour preuve en dehors des observations du professeur MARFAN celles plus récentes d'autres auteurs : GIRAUD, JOUVE, KAYEM et celles que nous-mêmes apportons.

Pour la clarté de notre exposé nous avons divisé cet ouvrage en quatre chapitres :

Le premier chapitre comprend un rappel embryologique, anatomique, et histologique du thymus.

Le second est un exposé des propriétés physiologiques de cet organe.

Ces deux chapitres sont en effet indispensables à l'intelligence *du troisième* qui est consacré à l'étude clinique de l'hypertrophie du thymus.

Enfin *le quatrième* a trait à nos observations.

CHAPITRE I

Le thymus est un organe d'aspect glandulaire impair et médian situé dans le médiastin antérieur. Il existe chez tous les vertébrés. Chez l'homme il fut longtemps considéré comme un organe transitoire de l'enfance, nous verrons plus loin que son évolution s'étend sur une période de l'existence plus étendue et qu'il présente un cycle analogue à celui d'autres organes, en particulier au cycle évolutif des glandes génitales.

RAPPEL EMBRYOLOGIQUE

Le thymus tire son origine de la 3e *poche bronchiale.*

Il est constitué par 2 tubes épithéliaux qui descendent parallèlement aux gros vaisseaux du cou, se ramifient dans leur partie inférieure à la manière d'une glande acineuse en même temps qu'ils se séparent du pharynx et se réunissent sur leur ligne médiane en avant du péricarde.

Donc, organe primitivement céphalique, le thymus est à la naissance un organe essentiellement thoracique ou plutôt cervico-thoracique puisque les extrémités supérieures effilées ou cornes se trouvent encore à la base du cou.

Il persiste toujours des traces de la dualité primitive de l'organe ainsi qu'en témoigne sa division en deux lobes.

CARACTÈRES ANATOMIQUES

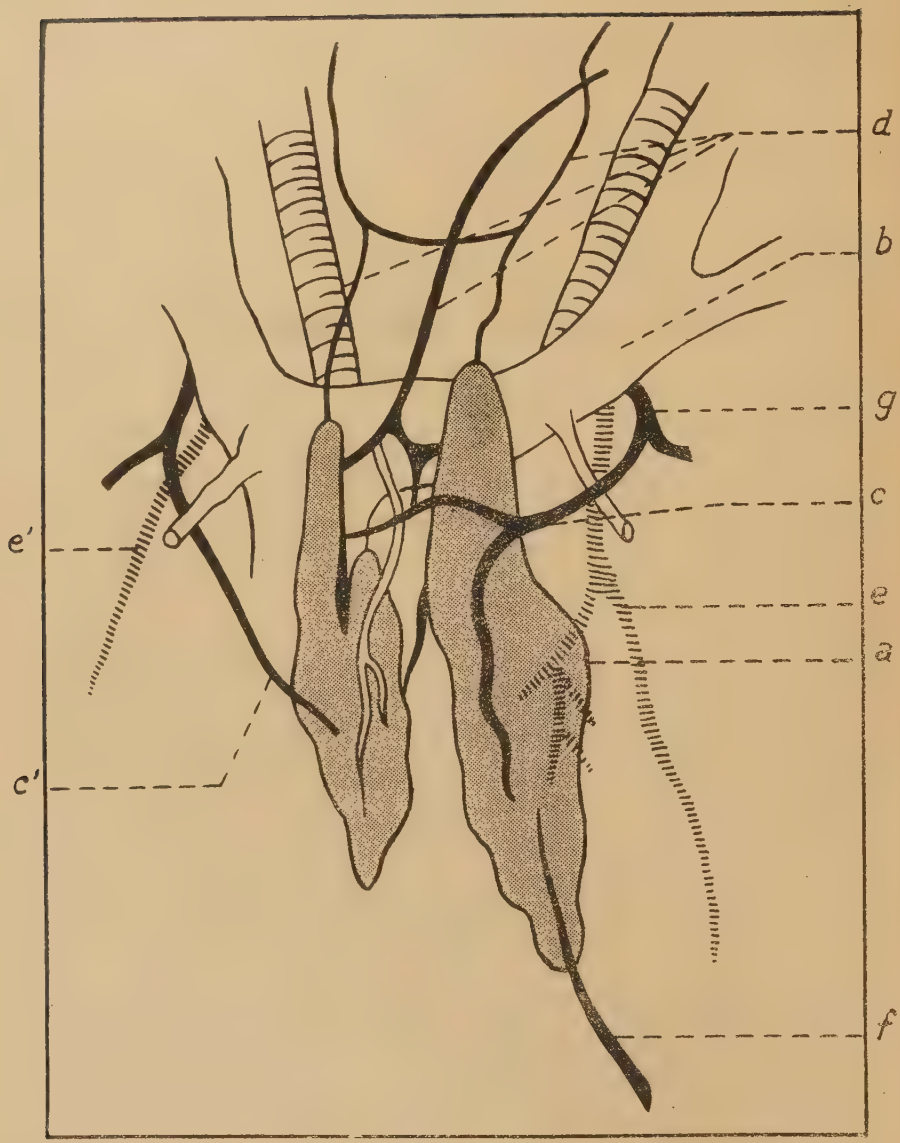
Une fois constitué le thymus est cervico-thoracique dans 80 % des cas ; dans 20 % des cas seulement il serait exclusivement thoracique (thèse d'OLIVIER 1911).

Sa forme est variable, en général il est formé de deux lobes l'un droit, l'autre gauche, accolés l'un à l'autre ; il peut cependant ne présenter qu'un lobe dans 22 % des cas, ou au contraire, être divisé en trois lobes 18 % (OLIVIER).

Sa coloration varie avec l'âge : rose plus ou moins foncé chez le jeune enfant, l'organe prend une teinte jaunâtre chez l'adulte et le vieillard.

Peu consistant le thymus se laisse déchirer avec la plus grande facilité. A la pression il laisse écouler un suc épais blanchâtre.

Le poids du thymus a été l'objet de nombreuses controverses. Etant donnée l'importance attribuée en pathologie infantile à l'hypertrophie thymique il importe de connaître le poids normal de l'organe ;



a) *thymus,* b) *tronc veineux brachiocéphal gauche* c) *artère thymique principale gauche,* c') *artère thymique principale droite,* d) *artères thymiques supérieures,* e) *nerf phrénique droit,* f) *artère péricardo-thymique.*

(D'après Olivier)

Pour les classiques le poids moyen du thymus à la naissance est de :

3 grs pour SAPPEY
5 grs pour TESTUT.

Les modernes donnent des poids bien supérieurs:

10 grs 20 pour RONCONI,
12 grs 88 pour COLLIN et LUCIEN,
13 grs 26 pour HAMMAR,

ces différences proviennent peut-être de ce que les classiques ne tenaient pas assez compte des circonstances qui avaient précédé la mort des enfants examinés.

Le thymus est un organe très sensible aux intoxications, aux infections, aux avitaminoses et aux jeûnes, c'est ainsi qu'au bout de 24 heures de jeûne le thymus perd 20 % de son poids et qu'au bout de 8 jours son poids diminue de 70 % alors que le poids total du sujet n'a diminué que de 30 %.

Les rayons X ont des effets analogues ; cependant cette dégénérescence de l'organe n'est que passagère, il faut vraiment des intoxications graves ou des irradiations nombreuses pour que l'atrophie du thymus soit définitive. Ces notions sur l'involution accidentelle du thymus commandent donc une certaine prudence, pour faire une statistique correcte il faudra donc éliminer tous les facteurs qui peuvent accélérer cette involution.

BRIAND après une étude portant sur 110 enfants de 48 à 53 cms chez lesquels aucune cause pathologique de variations dans le poids de l'organe ne

peut être envisagée donne les résultats suivants :

Thymus de 1 à 5 grs	30 cas
de 6 à 10 grs	51 cas
de 11 à 25 grs	23 cas
de 16 grs et plus	6,5 dont

3 de 16 à 20 grs
3 de 20 à 25 grs)

On voit donc que le poids moyen bien que supérieur à celui donné par les classiques est inférieur à celui indiqué par HAMMAR et voisin de celui donné par MARFAN c'est à dire de 8 grs.

BRIAND insiste sur la grande variabilité de cet te donnée puisque, dans sa statistique, 27 % des poids sont compris entre 1 et 5 grs, 20 % entre 11 et 15 grs, 46 % entre 6 et 10 grs. Au chiffre de 13 à 14 grs donné par HAMMAR comme poids normal d'un thymus à la naissance, correspondent seulement 7 sujets sur 110.

Le moment où le thymus atteint son développement maximum est aussi très controversé, là encore il faut se méfier des causes d'erreur inhérentes à l'existence d'une hyperplasie anormale ou d'une involution accidentelle sous l'effet d'une intoxication ou d'une infection quelconque.

Ce maximum de volume certains comme FARRET le place à la naissance, RAUBER et MERKEL le placent entre 2 et 3 ans, CRUCHET, entre 3 et 4 ans, HAMMAR et RONCONI entre la 11e et la 15e année, au moment de la puberté, époque à laquelle le thymus atteindrait un poids de 37 grammes pour

décroître ensuite et peser 24 grammes à 25 ans, 19 grammes à 35 ans, 12 grammes à 50 ans, 6 grammes à 70 ans.

Quant au poids relatif de l'organe c'est à dire rapporté au poids du corps, on constate que le rapport poids du thymus / poids du corps atteint sa valeur maxima entre 0 et 2 ans et décroit ensuite jusqu'à la puberté.

Nous voyons donc que contrairement à la théorie classique qui faisait du thymus un organe transitoire dont l'évolution atteignait son maximum dans la petite enfance, cet organe persiste jusque dans la vieillesse, le maximum de son évolution correspondant à la puberté : cette théorie est actuellement admise par tous les auteurs.

RAPPORTS

Il faut envisager les rapports du thymus dans *la région cervicale* et dans *la région thoracique.*

Dans la REGION CERVICALE le thymus entre en rapport :

1° *En avant* avec les muscles sous hyoïdiens entourés de leur aponévrose, l'aponévrose cervicale moyenne, le tissu cellulaire sous cutané, la peau.

C'est dans cette région que se trouve la voie d'abord du thymus, au niveau du losange déterminé par les muscles sterno-cléido-hyoïdiens et sterno-thyroïdiens.

2° *En arrière* le thymus répond à la face antérieure de la trachée.

3° *Latéralement* les 2 lobes se mettent en rapport respectif, dans la partie supérieure de la région cervicale avec les carotides primitives, dans la partie inférieure de cette région avec le tronc artériel brachîo céphalique droit et avec la sous clavière gauche. Le thymus s'insinue dans l'espace trachéo-carotidien et entre en rapport avec le récurrent et l'oesophage.

4° *En haut* le thymus prend contact avec le bord inférieur du corps thyroïde, souvent ces deux organes sont réunis par une adhérence dans laquelle peuvent être renfermées des branches de l'artère thyroïdienne inférieure.

Dans la REGION THORACIQUE les rapports du thymus se font :

1° *En avant* avec les bords antérieurs du poumon et le plan sternal.

2° *En arrière* avec les gros vaisseaux artériels qui émergent de la base du cœur :

a) en bas : à gauche avec l'aorte ascendante, à droite avec la veine cave supérieure.

b) en haut immédiatement avec le tronc artériel brachio-céphalique et la carotide primitive gauche. Ces derniers rapports se font par l'intermédiaire du tronc veineux brachio-céphalique gauche. En général le thymus est prévéineux il peut être retroveineux en totalité ou en partie. En arrière encore le thymus entre en rapport intime avec le nerf car-

diaque inférieur droit qui croise la face antérieure de la crosse aortique.

3° *Latéralement* le thymus est longé par les deux nerfs phréniques.

4° *En bas* le thymus adhère au péricarde et dans un quart des cas se prolonge jusqu'au diaphragme (LE MEE et RIEFEL).

Tous les rapports du thymus se font par l'intermédiaire d'un sac fibreux la *capsule du thymus*. Celle-ci par sa face interne envoie des prolongements celluleux entre les lobules thymiques. Par sa face externe elle adhère en certains points aux tissus voisins, c'est ainsi qu'elle contracte des adhérences solides avec, en haut, le corps thyroïde, en bas et en arrière avec le péricarde.

VAISSEAUX ET NERFS DU THYMUS

Les artères principales naissent de la mammaire interne ; ce sont *les artères thymiques latérales* elles irriguent les bords externes des deux lobes. *Les thymiques supérieures* naissent des thyroïdiennes inférieures. *Les thymiques inférieures* très inconstantes naissent des artères péricardiques et diaphragmatiques supérieures. *La thymique postérieure* impaire, artère isthmique centrale irrigue les bords internes des deux lobes elle nait soit du tronc brachio-céphalique soit de l'aorte soit de la carotide primitive gauche, elle a souvent un tronc commun avec l'artère de NEUBAUER qui mérite alors le nom d'*artère thymo-thyroïdienne* moyenne.

Nous voyons que la circulation thymique et la circulation thyroïdienne sont en continuité directe,

Les veines n'ont aucun intérêt, elles suivent le trajet des artères.

Quant *aux lymphatiques* ils se divisent en trois groupes : *les lymphatiques supérieurs* qui vont aux ganglions suprathymiques en dedans du confluent des veines jugulaires et sous clavières. *Les lymphatiques antérieurs* qui se déversent dans les ganglions préthymiques derrière le sternum. *Les lymphatiques postérieurs* tributaires des ganglions rétrothymiques compris entre le thymus et le péricarde.

Il existe des communications lymphatiques intimes entre le thymus et la thyroïde.

En ce qui concerne l'innervation, pour les classiques les nerfs du thymus provenaient du sympathique et peut-être du pneumogastrique. Mais OLIVIER avait découvert une branche issue du phrénique gauche. D'après les travaux de BRAUKER, CABANAC, etc., on peut dire que le phrénique innerve exceptionnellement le thymus et que l'innervation de cet organe est assurée par le sympathique et le pneumo-gastrique dans leur segment cervical. Celle-ci se fait soit directement, soit par l'intermédiaire des nerfs cardiaques supérieurs, de la dixième paire, par les nerfs moyens et inférieurs du sympathique, plus rarement par les rameaux pulmonaires du vague et du recurrent.

Les *nerfs thymiques* forment avant de pénétrer dans la glande un riche plexus capsulaire, suivent un trajet différent de celui des vaisseaux et pénètrent les lobes par leur face profonde.

HISTOLOGIE

Le thymus est composé de *lobules prismatiques* appendus à un axe central ; chaque lobule se divise lui-même en follicules, qui représentent l'unité anatomique de l'organe.

A un faible grossissement ces follicules apparaissent constitués de deux zones : *une zone centrale* relativement claire : *la médullaire* entourée par une zone plus sombre, *la corticale*. Mais au fort grossissement on constate que ces deux zones sont formées par les mêmes éléments histologiques, qui s'y trouvent en plus ou moins grand nombre.

Ce sont :

1° *Une charpente réticulaire* due à l'anastomose de nombreuses cellules étoilées à gros noyau clair vésiculeux.

2° *Les thymocytes* épars dans le réticulum, éléments caractéristiques du thymus : ce sont des cellules de 7 à 8 u de diamètre au protoplasma peu abondant, au noyaux arrondi, riche en chromatine occupant la plus grande partie de la cellule.

C'est à la plus ou moins grande densité de ces derniers éléments que les deux zones du follicule doivent leur aspect différent.

Cependant, dans la médullaire, on trouve en plus

des cellules précitées, des *cellules épithélioïdes* et surtout les *corpuscules de HASSAL,* ou *corps concentriques,* ou *globules épidermiques,* éléments caractéristiques du thymus ; ce sont de grosses formations concentriques dont la partie centrale est constituée par une ou plusieurs cellules volumineuses claires. sphériques ou polyédriques et dont la partie périphérique est constituée par des éléments applatis en bulbe d'oignon.

Tel est l'aspect du thymus peu évolué, mais la caractéristique essentielle de cet organe au point de vue histologique est le remaniement incessant des images, l'évolution continue des différents éléments. En effet au cours de l'évolution, les *thymocytes* diminuent, les *corps de HASSAL* augmentent réalisant l'image du thymus interverti avec une corticale claire et une médullaire plus sombre.

En plus des éléments cellulaires WORMS et KLOTZ insistent sur le *système vasculaire* du lobule thymique : il est formé par des vaisseaux afférents artériels et par des veines efferentes : ces deux systèmes sont reliés par un réseau capillaire intra lobulaire, le tout formant un système clos au sein du parenchyme thymique.

HISTOGENESE

L'origine des différents éléments du thymus a fait l'objet de nombreuses discussions qui ne sont pas encore closes :

C'est surtout au sujet des *thymocytes* que s'affrontent plusieurs théories :

La théorie de l'immigration ou de la *substitution* s'appuyant sur la ressemblance des thymocytes avec les lymphocytes et sur la densité de ces thymocytes fait du thymus un organe lymphoïde.

D'après les défenseurs de cette théorie : MAXIMOV, HAMMAR, JOLLY, l'ébauche épithéliale primitive est envahie par les lymphocytes qui se substituent aux éléments épithéliaux ; ceux-ci ne laissent comme vestiges que les cellules épithélioïdes et les corpuscules de HASSAL.

A cette théorie s'oppose :

La théorie de la transformation directe, ou conception transformiste soutenue par KOELIKER, PRENANT, STOHR et DUSTIN.

D'après celle-ci : tous les éléments du thymus transformation cellulaire.

Certains auteurs veulent concilier les deux théories. A coté de la transformation des éléments lymphoïde ils admettent également un certain degré d'infiltration de l'ébauche épithéliale par des lymphocytes vrais.

En faveur de leurs théories les auteurs apportent différents arguments :

Les partisans de *l'origine lymphocytaire* du thymocyte soulignent l'identité des deux éléments qui contiennent l'un et l'autre des inclusions analologues.

D'autre part le thymus comme l'a montré HAMMAR a une évolution bien voisine de celle du tissu lymphoïde : Tous deux après avoir subi une phase d'accroissement jusqu'à la puberté présentent une phase d'involution qui correspond à cette période de la vie : tous deux persistent jusqu'à un âge très avancé.

Les deux tissus sont sensibles à un jeûne absolu et prolongé, aux avitaminoses.

Expérimentalement : Les propriétés des cultures de cellules réticulaires épithéliales apparaissent à PAPENHEIMER très différentes de celles des cellules thymiques.

Tout récemment la méthode des greffes du thymus pratiquées sous la peau a montré à LIEURRE, BONCIN et JOLLY un envahissement leucocytaire secondaire de l'organe redevenu d'abord purement épithélial.

En réalité cette analogie entre thymocyte et lymphocyte pour être frappante est loin de devoir impliquer l'identité des deux éléments.

Les défenseurs de la *théorie transformiste* apportent eux aussi des arguments.

WORMS et KLOTZ n'ont jamais pu mettre en évidence chez les embryons de cobaye une immigration même précoce des cellules exogènes.

DUSTIN pense qu'il existe une différence de potentialité entre thymocytes et lymphocyte, ceux là sont bien plus sensibles au jeûne, aux infections aux intoxications, aux irradiations, à la thyroïdectomie, à tous les « *facteurs caryoclasiques* ».

Cet auteur a montré l'influence plus grande d'une injection intrapéritonéale de peptone, sur le *rythme cinétique* du thymus, que sur celui des organes lymphoïdes ; la « *cinéphylaxie* » (DUSTIN) qui consiste en l'apparition de réactions mitotiques très importantes après la trentième injection, n'existe que pour le thymus.

DUSTIN en reprenant les études de STORH sur le thymus de têtard d'amphibies a pu voir que les thymocytes se reproduisaient sur place par divisions répétées et nombreuses des cellules épithélioïdes. ANOURES a pu suivre l'évolution de la cellule épithéliale primitive et retrouver tous les éléments intermédiaires entre l'élément souche et le thymocyte. Un auteur japonais CHOI a pu greffer dans le globe oculaire et le tube neuro-frontal une ébauche épithéliale thymique isolée de tout élément mésenchymateux et a observé l'apparition de cellules thymocytaires. Enfin, cliniquement, il est incontestable que les maladies infectieuses au cours desquelles le système lymphoïde entre en activité, s'accompagne d'une involution thymique.

A l'issue de cette discussion sur l'origine du thymocyte JOLLY émet cette hypothèse qui permet de concilier les deux opinions : « Peut-être l'ébauche épithéliale serait-elle capable selon les cas de faire par mitoses diminutives des éléments équivalents au lymphocytes ou d'être pénétrée par des lymphocytes migrateurs ».

Les corps de HASSAI, eux aussi, ont fait l'objet de différentes théories.

HAMMAR, VER EKE, JOLLY les considèrent

comme l'élément primordial du thymus ; ils attribuent le rôle essentiel à ces éléments « dont l'hypertrophie, la transformation kystique, et la dégénérescence représentent des stades d'élaboration de secrétion et d'excrétion d'un processus endocrinien ». HAMMAR. Cette théorie n'est plus admise aujourd'hui.

DUSTIN, KLOTZ et WORMS en font un élément de dégénérescence dont le nombre est fonction du degré d'involution de l'organe et dont la génèse semble liée à la destruction des thymocytes.

Quant au réticulum il a été de tout temps considéré comme d'origine épithéliale.

Cependant avec JOLLY. ODINET et FOULON il semble qu'il faille admettre, à côté de l'élément épithélial la présence d'un élément conjonctivo-vasculaire ; cette notion a été mise en évidence par le comportement du réticulum thymique à l'égard des colorations vitales. ODINET et FOULON constatèrent que seuls les histiocytes de la capsule conjonctive et les cloisons interlobaires étaient surchargés de grains de carmin, les cellules du réticulum n'en contenaient aucune trace.

De cette étude il ressort qu'on doit considérer le thymus comme un organe *lympho-épithélial ;* l'élément essentiel d'après DUSTIN, ODINET WORMS et KLOTZ est le thymocyte riche en nucléine sensible à toutes les substances caryoclasiques il semble conférer au thymus une fonction importante. Nous verrons en effet que les récentes découvertes physiologiques confirment cette conception.

CHAPITRE II

PHYSIOLOGIE

La première question qui se pose du point de vue physiologique est de déterminer si le thymus est ou n'est pas une *glande endocrine.*

Jusqu'à l'époque actuelle on n'avait pu mettre en évidence l'hormone thymique mais on se basait pour considérer cet organe comme une glande endocrine sur divers arguments d'ordre expérimental.

A savoir :

Les résultats de la thymectomie
Ceux des greffes et des injections d'extraits thymiques :

Enfin la constatation de corrélations existant entre le thymus et diverses glandes à secrétion interne.

Effet de la thymectomie

La thymectomie produit dans un organisme jusque là normal les troubles suivants :

Tout d'abord un *ralentissement de la croissance staturale et pondérale.* ROWNTREE grâce à des expériences qui portent sur plusieurs générations de rats a mis ces troubles en évidence de façon beaucoup plus nette que les auteurs qui l'ont précédé. Il observe ainsi qu'à partir de la 2e généra-

tion un rat sans thymus pèse à 18 jours 12 grammes au lieu de 23 grammes poids d'un rat normal.

La croissance staturale est également troublée et l'on observe un ralentissement de la croissance du squelette.

Cependant ces troubles ne sont que passagers et à partir du 30e jour il n'existe plus de différence de poids ni de taille entre le rat thymectomisé et le rat normal. Cependant les os, même s'ils sont aussi longs restent plus grèles.

L'*ostéogènèse* est également influencée.

FRIEDLEBEN le premier a montré que les os étaient ramollis, les cavités médullaires énormes. TARULLI et LO MONACO ont constaté une incurvation caractéristique des os. Mais c'est surtout SOLI qui s'est attaché à préciser la nature des lésions osseuses.

Elle consistent en un *appauvrissement de l'os* en *sels calcaires* insolubles, en *une diminution de l'os en longueur* d'où sa diminution de poids et sa grande fragilité, enfin en des *déformations particulièrement appréciables au niveau des os longs et du bassin.* Il semble donc bien résulter de ces observations que le thymus joue un rôle dans la fixation du calcium, et cette opinion est confirmée par la lenteur de constitution des cals de fracture chez les animaux éthymés (BASH) comme par la ponte d'œufs sans coquille après thymectomie chez les poules ou les pigeons.

D'ailleurs en dépit d'opinions discordantes il semble que la thymectomie soit suivie pour un

temps d'une augmentation de calcium urinaire et fécal, et d'une diminution du calcium des tissus.

A coté de cette action sur le métabolisme du calcium la thymectomie semble en exercer une sur divers autres métabolismes.

TURPIN a montré notamment que la thymectomie en même temps qu'elle retarde le développement, trouble la répartition dans l'organisme du glutathion, tripeptide qui, normalement, prend une part active aux processus déterminants de la croissance, ce trouble parait d'ailleurs passager et se trouve corrigé aux environs du 50e jours après la thymectomie.

Le retentissement de la thymectomie sur les organes génitaux est diversement interprèté selon les auteurs ; on a observé dans certains cas un ralentissement du développement génital et SOLI, RANZI et TANDLER notent une atrophie testiculaire après ablation du thymus.

Par contre, d'autres auteurs après la même opération notent, au contraire un développement prématuré des organes génitaux.

La question est difficile à juger à l'heure actuelle.

La thymectomie produirait enfin d'autres perturbations dans l'organisme ; c'est ainsi qu'on a observé des *troubles psychiques* : apathie, indifférence et somnolence chez les animaux éthymés.

Résultats obtenus par greffes et extraits thymiques

Les tentatives d'hyperthymisation par greffes

ayant presque toujours abouti à des échecs c'est surtout grâce à l'injection d'extraits thymiques qu'on a pu mettre en évidence les effets de cette hyperthymisation.

GUDERNATSCH, MYAGAWA et WADA, ASHER et enfin ROWNTREE ont prouvé par cette méthode l'action du thymus sur la *croissance somatique* de l'organisme : il y a une accélération de la croissance pondérale staturale, génitale et psychique notable après injections d'extraits thymiques.

Les expériences de ROWNTREE portent sur plusieurs générations de rats blancs ; il injecte tous les jours à ces animaux, même pendant les périodes de grossesse et de lactation, un centimètre cube d'extrait de thymus préparé par HANSON, l'injection est faite par voie intra péritonéale.

Dès la première génération les animaux sont plus gros et ont des gravidités plus fréquentes que les témoins, dans les générations suivantes la croissance somatique devient de plus en plus rapide si bien qu'à la deuxième génération, des rats de 20 jours pèsent le double des rats témoins. Mais, fait important, ce gigantisme n'est que temporaire et, au 60e jour on n'observe plus aucune différence entre animaux d'expérience et animaux témoins.

Cet accroissement s'accompagne d'une précocité somatique et génitale extraordinaire : éruption des dents à la naissance (normale 10 jour) ouverture des yeux le 2e jour (normale le 15e jour) apparition de la fourrure le premier jour (normale le 15e jour) descente des testicules le 3e jour (normale le 35e jour) première grossesse le 22e jour (nor-

male le 80e jour).

De plus le développement psychique est aussi notable :

les animaux courrent dans leur cage au bout de 2 à 3 jours ..... présentent le deuxième jour le développement psychique d'un rat de vingt jours

Du point de vue biologique on trouve dans le sang de ces animaux une augmentation de la teneur en calcium et en phosphore.

L'examen radiologique du squelette révèle un accroissement de la longueur des diaphyses, une précocité de la calcification et de l'union des centre d'ossification.

A côté de ces effets d'hyperthymisation, les extraits thymiques réalisent chez les animaux éthymés des effets de substitution et corrigent les troubles résultant chez eux de la thymectomie ; c'est ainsi qu'on voit disparaitre l'hypotrophie du rat en expérience et réapparaitre la coquille des œufs chez la poule éthymée.

Corrélations du thymus et des glandes endocrines

Thymus et glandes génitales :

Les corrélations du thymus avec les glandes endocrines sont surtout évidentes en ce qui concerne les glandes génitales.

L'influence des glandes génitales sur le thymus est aujourd'hui bien démontrée : HAMMAR le pre-

mier puis CALZOLARI, MASSARINI, HENDERSON, SOLI ont montré les relations étroites qui unissent l'involution du thymus au développement des organes génitaux.

Nous savons aujourd'hui que c'est seulement à la puberté que commence l'involution thymique. Cet antagonisme entre le thymus et les glandes génitales est mis en évidence par l'expérience de CALZOLARI : cet auteur a montré que non seulement la castration retarde l'évolution thymique mais encore qu'elle déclenche une hypertrophie thymique compensatrice. On retrouve l'équivalent de cette expérience dans les observations cliniques de PENDE (de Rome) : celui-ci a constaté au cours d'un nombre assez fréquent d'insuffisances génitales une hypertrophie du thymus et a obtenu une amélioration notable de ces troubles par l'irradiation de cet organe.

En définitive l'antagonisme des glandes génitales et du thymus ressort des deux ordres de faits suivants :

1°/ *Il y a déclin habituel du thymus à la puberté*

2°/*Il se produit une hypertrophie du thymus après castration.*

L'influence du thymus sur les glandes génitales parait par contre moins bien démontrée ; si LEREBOULLET et ODINET ont obtenu, après ablation du thymus des succès thérapeutiques dans certaine insuffisances génitales, les résultats ne sont pas confirmés par tous les auteurs puisqu'après thymectomie certains notent une atrophie, d'autres au

contraire un développement prématuré des organes génitaux.

Ces résultats contradictoires trouvent peut-être une explication dans le travail de SHIGERU-KINUGASA. Cet auteur étudiant les actions propres du cortex médullaire thymique sur les organes génitaux aurait constaté l'action inhibitrice du cortex et l'action excitatrice de la médullaire. Selon l'âge du sujet, l'une des deux zônes est la plus développée et exerce l'action prépondérante, ce qui expliquerait les différences dans les troubles observés après thymectomie.

Ces rapports du thymus et des glandes génitales sont les mieux connues à l'heure actuelle. Si l'on soupçonne d'autres corrélations elles apparaissent beaucoup plus confuses.

Thymus et thyroïde

Les relations du thymus et de la thyroïde ne sont pas encore bien précisées la question n'est pas encore résolue de savoir si le thymus et la thyroïde ont des actions synergiques ou antagonistes. Certains auteurs citent de nombreux cas d'hyperthymie dans la maladie de BASEDOW ou dans le myxœdeme, les résultats expérimentaux sont contradictoires.

Dans les travaux récents AUSTIN et ZUNZ à la suite d'une étude portant sur des sujets normaux ont conclu : qu'à un corps thyroïde volumineux correspond un thymus relativement réduit et inversement. Il y aurait donc un certain antagonisme entre thymus et corps thyroïde, KRIZENECKI

a en effet montré que l'hyperthymie ralentit l'évolution du plumage préalablement provoqué par une cure thyroïdienne.

Thymus et glandes surrénales

Moins nettes encore sont *les corrélations du thymus et des glandes surrénales*, certains auteurs ont bien noté une hypertrophie thymique après surrénalectomie par contre ADLER a trouvé chez des animaux ayant reçu des extraits thymiques une augmentation de l'adrénalinémie.

Thymus et hypophyse

Les rapports du thymus et de l'hypophyse ont été soupçonnés à la suite de la découverte fortuite de GOURNAY : celui-ci après injections répétées d'extrait thymique vit réapparaitre chez un chien hypophysectomisé un instinct sexuel normal.

En 1926 TEMESVARY montre que chez l'animal et chez la femme les extraits thymiques peuvent prolonger et même remplacer l'action de l'hormone hypophysaire sur l'utérus.

A la suite de ces travaux on a pensé que le thymus serait dans une certaine mesure capable de suppléer l'hypophyse.

D'autre part RIVOIRE avait entrevu d'autres rapports entre l'hypophyse et le thymus. Il pensait que l'action du lobe antérieur de l'hypophyse sur la croissance n'était pas directe mais qu'elle se faisait par l'intermédiaire d'une autre glande endocrine : le thymus probablement. C'est

cette hypothèse que vient de confirmer la découverte de BOMSKOW. Celui-ci au cours d'une étude approfondie des facteurs du lobe antérieur de l'hypophyse a découvert que l'hormone de croissance hypophysaire ne peut agir qu'en présence d'un thymus intact. Cette hormone serait donc un facteur stimulant de la sécretion thymique ou une « *hormone thymo-tropique* » comme la qualifie cet auteur ; elle est analogue à l'hormone diabétogène hypophysaire, elle diminue comme celle-ci la réserve glycogénique du foie et augmente la glycémie et la glycosurie.

En dehors des précisions qu'elle apporte au sujet des rapports du thymus et de l'hypophyse l'intérêt principal de la communication de BOMSKOW réside dans la découverte de l'hormone thymique. Il y a longtemps déjà que cette notion est envisagée et que le thymus est regardé comme une glande endocrine. Les troubles observés dans l'organisme après thymectomie et les effets des injections d'extraits thymiques permettaient de consolider cette hypothèse, cependant on n'avait pu jusqu'ici identifier l'hormone thymique.

Certains auteurs frappés par la richesse en nucléine du suc thymique pensaient que c'était par l'intermédiaire de cette substance, dont le thymus constitue une véritable réserve, qu'il agissait sur la croissance. Cependant deux constatations vinrent infirmer cette théorie : tout d'abord les nucléines du thymus ne sont pas spécifiques de cet organe, on les retrouve en effet dans les testicules de certains poissons notamment du saumon, en second lieu les extraits thymiques utilisés en médecine

expérimentale par LEREBOULLET et ODINET. et, doués du même pouvoir que l'organe ne contenaient aucune trace de nucléine.

On invoque alors une hormone thymique non encore isolée jusqu'à ce jour. C'est à BOMSKOW que revient le mérite de cette découverte.

L'hormone thymique

C'est en voulant approfondir les relations du facteur de croissance hypophysaire et du thymus que BOMSKOW découvrit l'hormone thymique. Celle-ci se trouve dans les parties graisseuses du thymus c'est un corps lipoïde qui possède une action sur la croissance et sur le métabolisme des hydrates de carbone. Comme l'hormone thymotropique et diabètogène elle diminue la réserve en glycogène du foie et du muscle cardiaque et augmente la glycémie et la glycosurie, son action sur la croissance parait être la résultante de celle qu'elle a sur le métabolisme des sucres. L'auteur propose en effet de remplacer le concept de « croissance » par celui de « mobilisation des hydrates de carbone » en spécifiant que cette mobilisation diffère de celle qui existe dans le cas de la thyroïde, en ce sens qu'elle se traduit par un accroissement des tissus et non par une augmentation de l'énergie demandée. L'hormone thymique n'a d'ailleurs aucun effet sur le métabolisme de base.

Les injections d'hormone thymique inhibent le développement des organes génitaux, leurs injections répétées peuvent créer un état analogue à l'*état thymo-lymphatique* et provoquer une lymphocytose sanguine marquée.

Cette hormone est plus abondante chez le jeune animal d'où prédominance de l'état thymo-lymphatique chez l'enfant.

Contrairement aux autres hormones, l'hormone thymique ne se trouve pas en solution dans le sérum sanguin, elle est fixée sur les lymphocytes, ceux-ci issus des ganglions lymphatiques parviennent au thymus, là ils se chargent de l'hormone puis se logent dans le cortex de la glande pour être livrés à la circulation au fur et à mesure des besoins.

Ces constatations seraient en faveur de l'origine lymphocytaire des thymocytes qui apparaissent d'autre part comme les vecteurs de l'hormone thymique.

Enfin BOMSKOW donne une méthode de dosage de l'hormone thymique. Pour faire ce dosage il suffirait, d'après les renseignements que nous avons, d'opérer sur cinquante à cent centimètres cube d'urine.

Nous pouvons dire qu'à la suite de ces études le thymus nous apparait comme un organe à sécrétion interne dont la fonction essentielle s'exerce sur la croissance ; les différents effets de la thymectomie et des injections d'extraits thymiques sur l'ostéogénèse et le métabolisme du calcium sont actuellement bien établis et la découverte récente de l'hormone thymique analogue au facteur hypophysaire de croissance ne fait que confirmer les constatations faites jusqu'à ce jour.

Quant au rôle du thymus sur l'évolution des or-

ganes génitaux il parait certain mais est différemment interprété : les effets de la thymectomie et des injections d'extraits thymiques ont conduit à des résultats tout à fait opposés. Cependant les effets des organes génitaux sur l'involution thymique et ceux de l'hormone thymique sur l'inhibition des glandes génitales prouveraient une action antagoniste du thymus sur ces derniers organes.

A côté du rôle de glande à sécrétion interne on a attribué au thymus diverses autres fonctions qui ne sont pas encore entièrement précisées.

Fonction hématopoïtique

Le rôle du thymus comme organe hématopoïtique avait été admis par FRIEDLEBEN et par GHIKA. Ce dernier le comparaît à une « moelle osseuse cervicale. » Ces données sont très discutées : aucune modification notable et durable de la formule sanguine n'est observée chez les animaux atteints du syndrôme thymoprive. Cependant les injections répétées d'hormone thymique semblent avoir une influence sur le nombre des globules blancs qu'elles augmentent sensiblement avec prédominance des lymphocytes.

Rôle anti infectueux

Quant au rôle anti infectueux qui est attribué au thymus par certains auteurs dont SAINTON, il n'est pas encore établi d'une façon probante, mais quelques observations histologiques semblent être en sa faveur : LUBARSH a mis en évidence le rôle phagocytaire du réticulum thymique, STOWINSKI a

montré récemment le rôle du réticulum dans la destruction des graisses.

En conclusion le thymus organe hematopoeïtique possible, est surtout un organe régulateur qui intervient peut-être dans la lutte anti infectieuse mais surtout dans la croissance et plus particulièrement dans le développement squelettique et génital. Cette intervention semble due à l'hormone thymique récemment découverte par le physiologiste allemand BOMSKOW.

CHAPITRE III

ETUDE CLINIQUE DE L'HYPERTROPHIE DU THYMUS

ETIOLOGIE

L'hypertrophie du thymus est une affection de la première enfance plus fréquente dans les premiers mois ou la première année de la vie elle se rencontre jusqu'à l'âge de deux ans.

Les facteurs déterminants de cette affection sont encore inconnus, on a tour à tour invoqué les facteurs infectieux et non infectieux.

Parmi les infections c'est surtout les infections chroniques qu'on a incriminées et parmi elles plus particulièrement l'*hérédo syphilis.*

C'est surtout l'école française qui fait intervenir la syphilis ; à l'étranger cette origine n'est plus admise, il est certain qu'on ne peut pas souvent mettre en évidence les réactions biologiques spécifiques de cette infection chez les enfants atteints d'hypertrophie thymique. Cependant les résultats obtenus après un traitement anti-syphilitique adjoint à la radiothérapie permettent d'admettre ce facteur étiologique dans un certain nombre de cas.

D'autres auteurs ont voulu voir à son origine l'*hérédo tuberculose*, aucune preuve absolue n'existe en faveur de cette hypothèse.

Parmi *les facteurs non infectieux* on invoque des *troubles de la nutrition* dus à un désiquilibre alimentaire portant sur les hydrates de carbone : la surveillance mieux exercée de l'alimentation des nourrissons pourrait expliquer d'après BRIAND la moindre fréquence de cette affection de nos jours.

Peut-être pourrait-on faire intervenir un *facteur géographique*, d'après certains auteurs comme le goître endémique, l'hypertrophie du thymus serait plus fréquente dans certaines régions. Enfin les observations de quelques auteurs, en particulier celles de GRIFT, celles de GIRAUD et JOUVE, les nôtres ayant trait à des enfants de la même famille permettraient d'envisager un *facteur familial* possible.

De toute façon la multiplicité des facteurs invoqués à l'origine de l'hypertrophie du thymus prouve combien l'étiologie de cette affection est encore obscure.

ANATOMOPATHOLOGIE

L'étude anatomopathologie de l'hypertrophie du thymus ne révèle pas de lésions importantes, on note en général une hyperplasie de l'organe prédominant sur la médullaire sans modification histologique.

Dans quelques cas on a noté une congestion importante de l'organe.

SYMPTOMATOLOGIE

Souvent l'hypertrophie du thymus ne donne lieu à aucun symptome appréciable, elle reste latente ou bien elle n'est découverte qu'accidentellement : soit à l'autopsie soit pendant la vie au cours d'une radioscopie faite pour une tout autre exploration.

D'autre fois elle se manifeste cliniquement et se traduit par trois ordres de signes :

Des signes de compression de la trachée et des vaisseaux ;

Des signes physiques ;

Des signes radiologiques.

Les signes de compression sont la *dypnée* et la *cyanose*.

La dyspnée est caractérisée par un cornage particulier, le *cornage thymique* décrit par MARFAN il s'entend aux deux temps de la respiration, mais prédomine à l'inspiration, il peut être continu, intermittent, ou ne se présenter qu'une seule fois sous la forme d'un accès mortel.

C'est dans sa forme continue ou chronique qu'il est le plus facile à étudier.

Il apparait en général dès les premiers temps de

la vie, on l'entend dès la naissance, il peut plus rarement se montrer après deux ou trois mois, il est continu mais présente cependant des variations dans son intensité « à certains moments il est léger, à peine appréciable, il diminue dans la position verticale, augmente dans le décubitus horizontal, il s'exagère souvent au moment des cris de l'agitation, par l'extension forcée de la tête. » (MARFAN)

Ce cornage s'accompagne souvent de tirage sus et sous sternal.

Parfois il se produit des paroxysmes : la dyspnée augmente, le cornage devient intense et s'accompagne d'un tirage très marqué, la face est cyanosée les veines du cou turgescentes les fontanelles sont tendues, l'expression du visage angoissée.

L'accès peut durer quelques minutes au bout desquelles la respiration redevient normale, tous les phénomènes cèdent. D'autres fois il se prolonge et se termine par la mort en asphyxie. En dehors de cette forme continue existe la forme intermittente « à certains moments le malade fait entendre un bruit inspiratoire fort et un bruit expiratoire très léger, il s'y joint parfois un certain degré de tirage et de cyanose. Puis l'accès se termine et la respiration redevient normale, silencieuse ou à peu près pendant un temps plus ou moins long. La mort peut survenir au cours d'un de ces accès, parfois elle survient au premier : c'est la forme foudroyante de la trachéo sténose thymique. » (MARFAN)

Le cornage thymique n'est pas modifié par l'occlusion de la bouche ou des narines, ce qui le différencie du ronflement naso-pharyngien.

La cyanose est due à la compression des vaisseaux de la base du cœur en particulier de la veine cave supérieure et du tronc brachio céphalique.

Elle prédomine à la face elle accompagne les phénomènes respiratoires, et est particulièrement intense au moment de leurs paroxysmes :

« Alors les veines du cou deviennent énormes, les fontanelles se bombent la face devient violette, l'enfant tombe dans une torpeur demi-comateuse due à la congestion cérébrale, son corps se couvre de sueurs, le cœur est tumultueux, parfois il cesse de battre. Au bout d'un instant l'enfant revient à lui, la cyanose et la turgescence des veines diminuent. Mais dans certains cas l'accès est rapidement mortel ; ailleurs il est suivi d'un oedème pulmonaire suraigu qui entraine une terminaison fatale. » (MARFAN)

La cyanose peut exceptionnellement se montrer isolément : c'est la forme cyanotique de l'hypertrophie du thymus.

En dehors des signes de compression trachéale ou vasculaire on a noté des signes plus rares.

En règle générale l'hypertrophie du thymus ne s'accompagne pas de modification de la voix, cependant ERHARDT a cité un cas s'accompagnant d'aphonie.

VEAU a noté des troubles de la déglutition, MOURIQUAND du hoquet par compression du phrénique et du récurrent gauche.

En dehors de ces formes caractéristiques d'hypertrophie thymique D'OELNITZ a décrit des for-

mes frustes se manifestant par « les petits signes » de l'hypertrophie du thymus : ébauche de stridor provoqué par un changement de position, teinte légèrement cyanotique de la face et des ongles s'accentuant au cours de pleurs et de cris, signes cependant insuffisants pour affirmer l'hypertrophie du thymus.

Ces signes fonctionnels sont quelquefois accompagnés de *signes physiques*, qui, il faut bien le dire, sont rarement mis en évidence au cours de l'examen du malade.

L'inspection attentive permet dans certains cas de voir une légère voussure de l'extrémité supérieure du sternum.

La palpation permet quelquefois de sentir une tuméfaction de la fossette susternale, en particulier à l'expiration ; cette tuméfaction correspond au pôle supérieur du thymus c'est le *signe de REHN* dont la valeur est très contestée.

La percussion donnent des renseignements tout aussi incertains, la submatite du thymus se confondant avec celle du pédicule vasculaire il faut qu'elle dépasse largement la fourchette sternale pour en tenir compte.

Quant aux signes généraux ils font le plus souvent défaut. Il n'y a pas de fièvre, bien que D'OELNITZ ait noté une ascension thermique au cours des paroxysmes.

D'après cet exposé nous voyons que les signes cliniques les plus importants de l'hypertrophie du thymus sont la dyspnée accompagnée de cornage

et la cyanose, or ces symptomes peuvent se rencontrer dans de nombreuses affections ; il faut donc pour poser un diagnostic plus certain faire un examen radiologique.

EXAMEN RADIOLOGIQUE

Comme tous les signes de l'hypertrophie du thymus les signes radiologiques ont été très discutés ; cependant avec les nouvelles techniques d'examen on pense que seule, la radio peut permettre de poser le diagnostic de cette affection. On devra éviter toutes causes d'erreur dues soit à la position du sujet soit au stade respiratoire.

Sur un cliché de face « on peut voir que, se confondant dans l'ombre du cœur avec ses deux lobes qui débordent le sternum de part et d'autre, de façon à peu près égale, le thymus hypertrophié détermine une opacité assez caractéristique, d'environ dix centimètres de hauteur sur huit centimètres de largeur, rendant invisible le dessin des artères pulmonaires et masquant l'espace intervasculo-cardiaque de DELHERM et CHAPERON. Cette opacité sensiblement quadrilatère et de teinte hépatocardiaque, tranche nettement sur les plages aeriques des deux poumons. Avec ses deux encoches claviculaires quasi pathognomoniques si bien délimitées de haut en bas et de dehors en dedans le thymus hypertrophié dessine avec l'ombre du cœur une image d'ensemble pouvant évoquer tour à tour les silhouettes d'une gourde ou d'un sablier. Quand il s'agit d'une hypertrophie assez considérable l'ombre de ses lobes extrêmement

élargie s'étend jusqu'à la 5e côte, n'est distante du diaphragme que de deux à trois centimètres et recouvre à la façon d'une pélerine ou d'une vaste cheminée la région de la base du cœur. Mais la projection radiographique des ombres cardiaques et thymiques superposées rappelera le plus souvent un vase à large col trapézoïdal ou mieux encore un pichet sans anses. (MARCHIONI)

Sur un film réalisé en transversa l'ombre thymique hypertrophiée s'objective habituellement sous l'aspect d'un large plastron rétro sternal de forme conique coiffant la région basale du cœur. L'ensemble cardio thymique prend un aspect en meule de foin. (MARCHIONI)

Les *caractères pathognomoniques* ou presque de l'image thymique sont le parallélisme et la précision des contours, l'homogénéité et la teinte élevée de l'ombre radiologique.

Tels sont les signes cliniques et radiologiques de l'hypertrophie du thymus à l'état isolé, il faut cependant savoir que celle-ci est souvent associée à des modifications de l'organisme portant sur tout l'ensemble du tissu lymphoïde et constituant un véritable tempérament ; la diathèse thymo lymphatique dont PALTAUF a donné le premier une description.

État thymo lymphatique

Cliniquement les enfants présentant le syndrome *thymo lymphatique* sont des enfants gras, bouffis, aux chairs molles et au faciès pâle (habitus pasto-

sus des auteurs allemands). Ils présentent souvent des déformations osseuses rachitiques une propenssion nette aux infections cutanéo-muqueuses : eczema, impétigo, blepharite, rhinite d'où l'opinion de certains auteurs qui font de cet état le plus haut terme de la diathèse exsudative (CZERNY).

Mais ce qui frappe surtout chez ces enfants c'est l'intumescence du tissu lymphoïde : les ganglions sont tuméfiés les amygdales et les follicules de la base de la langue volumineux, la rate est grosse, il existe en outre une lymphocytose sanguine plus ou moins marquée. On a encore mentionné au cours de cet état des troubles des glandes endocrines. On a noté une augmentation du corps thyroïde sans avoir pu toujours constater des troubles de la sécrétion thyroïdienne. D'autres auteurs ont attiré l'attention sur l'hypoplasie du système chromaffine au cours du syndrome de PALTAUF.

Mais ce qui caractérise cet état c'est la résistance très diminuée des enfants qui en sont atteints, vis à vis des infections généralisées qui affectent sur ce terrain une marche rapide et hyperthermique et, surtout, une prédisposition particulière à *la mort subite.*

EVOLUTION

L'hypertrophie du thymus à l'état isolé peut évoluer différemment :

Vers la guérison. Vers la fin de la première année, les signes de compression de la trachée s'atténuent, le cornage disparait. Cette amélioration est peut être due à l'accroissement de la cage thoracique et à la diminution du poids relatif du thymus à cette période.

D'autres fois au contraire, *l'évolution est fatale.*

La mort peut survenir soit au cours d'un accès de suffocation avec cyanose intense allant jusqu'au coma. Cet accès peut être le seul et n'avoir été précédé chez l'enfant par aucun autre signe d'hypertrophie thymique : c'est la forme foudroyante de *la trachéo-sténose thymique.*

La mort peut être due encore à une complication pulmonaire succédant à un de ces paroxysmes dyspnéïques : l'oedème aigu du poumon ou une infection pulmonaire quelconque.

Enfin comme au cours du syndrome de PALTAUF on observe dans l'hypertrophie du thymus des cas de mort subite sur la pathogénie de laquelle l'opinion est loin d'être unanime.

PATHOGENIE

Mort thymique

Nous allons voir comment se présente cette mort subite et quelles sont les différentes théories émises sur son origine :

Les enfants chez lesquels on a noté cet accident sont en général gras dodus rachitiques présentant le tableau de l'état thymo-lymphatique. Ils peuvent cependant être d'apparence normale mais présentent alors à l'autopsie un thymus hypertrophié.

Cette mort brusque a été signalée au cours de l'anesthésie chirurgicale quelque soit l'anesthésique employé, elle s'observe aussi en d'autres circonstances plus banales : au cours d'un repas trop copieux d'un examen de gorge, d'un bain trop froid ou trop chaud d'une douleur vive, d'une peur quelconque.

On conçoit que la découverte d'un gros thymus à l'autopsie d'un nourrisson ayant succombé dans ces conditions ait fait attribuer à l'hyperplasie de cet organe le rôle essentiel dans l'étiologie de la mort subite.

En effet il y a vingt ans il était classique de penser ainsi, et mettre en doute le rôle du thymus dans cet accident eut paru audacieux.

Mort subite d'origine thymique

Pour expliquer l'intervention du thymus à l'origine de la mort subite on invoquait plusieurs théories *La première est la Théorie mécanique* : on incrimine successivement la *compression trachéale* puis la *compression des nerfs.*

Compression trachéale

La compression de la trachée par un thymus gorgé ou hyperplasié de sang était couramment admise au début du siècle comme mécanisme de la mort subite et MARFAN avait donné une description détaillée de la forme foudroyante de la trachéo sténose thymique.

Pour être admise sans conteste cette sténose de la trachée doit siéger au niveau de l'espace critique de GRAWITZ, zône la plus étroite de la cage thoracique. Or, dans de nombreux cas la sténose est sous jacente à cet espace. On pense donc que cette sténose est congénitale et qu'elle n'est pas forcément due à la compression de la trachée par un thymus hypertrophié, d'autant plus que SCHEELE a montré qu'il faut 750 à 1000 grammes pour écraser la trachée d'un nourrisson, poids que le plus gros thymus signalé n'a jamais approché.

Compression nerveuse

On a alors invoqué les compressions nerveuses tour à tour la compression du phrénique, du pneumogastrique, du nerf cardiaque inférieur, des filets sensitifs de la trachée, dû récurrent fut incriminée. Dans ces cas le mécanisme de la mort est soit un spasme de la glotte soit une syncope. Cette théorie parait très plausible puisque quelquefois on

trouve le phrénique et le récurrent intimement reliés au thymus. Cependant les arguments ne sont pas assez nombreux et les preuves sont insuffisantes.

On pense alors à un processus humoral.

Théorie humorale

C'est SVELHA qui mit en vogue la théorie de *l'hyperthymisation ;* ce dernier auteur opérant sur des animaux observa après injections massives d'extraits thymiques des accidents mortels qu'il mit sur le compte de la toxicité de ces extraits. Cette notion fut critiquée par ODINET, qui, soucieux de vérifier les affirmations de SVELHA reprit les mêmes expériences avec des extraits purifiés et n'obtint jamais même après injection de doses massives le moindre trouble. Il en conclut que la mort était due aux impuretés des extraits employés par SVELHA.

Cependant KAYEM dans sa thèse reprend la théorie de l'hyperthymisation. Il pense que c'est par sidération du plexus nerveux cardiothymique de BRAUEKER, dont le ganglion de WRISBERG est le point nodulaire que la sécrétion massive du thymus peut causer la mort subite.

En dehors de l'intoxication aiguë due à une décharge brusque de suc thymique dans l'organisme certains auteurs ont émis l'hypothèse d'une intoxication chronique produisant une dégénérescence du myocarde la mort subite serait alors due à une myocardite.

Ces théories n'ayant pas toujours des bases irréfutables on émet l'hypothèse de la mort subite d'origine extra thymique.

Mort subite d'origine extra thymique

Pour certains la constatation presque constante d'un thymus hypertrophié au cours de cet accident est une pure coïncidence ils cherchent alors dans l'état thymo lymphatique, qui lui, parait incontestable les éléments susceptibles d'expliquer cette mort subite. Elle serait sous la dépendance d'un état dyscrasique dans lequel d'après eux le thymus a un effet non encore prouvé. Entre autres symptomes cet état se traduirait par de la vagotonie: les nourrissons chez lesquels arriverait un tel accident présenteraient une exagération du reflexe oculo-cardiaque, la mort subite serait due à un arrêt déterminé par une brusque surexcitation du nerf pneumogastrique.

Mais, dit MARFAN, le reflexe oculo-cardiaque est très difficile à explorer chez le nourrisson et la théorie du vagotonisme est bien obscure.

Elément endocrinien

HAMMAR invoque alors les troubles endocriniens coexistant avec l'hypertrophie du thymus; on a successivement incriminé toutes les glandes endocrines, cependant c'est surtout à l'atrophie de la médullo-surrénale au cours du syndrome de PALTAUF que cet auteur s'arrêtait pour expliquer la génèse de la mort subite.

Elément nerveux

On a pensé encore à un processus nerveux.

Certains signalent l'hypoplasie du système cérébro-spinal, d'autres l'hypertrophie cérébrale.

Il ne semble pas que les constatations histologiques aient fourni jusqu'ici des documents valables.

Chacune de ces théories peut répondre à quelques cas cependant aucune d'elles n'est entièrement satisfaisante.

La théorie de BOMSKOW nous parait bien plus convaincante : d'après les expériences de cet auteur les injections répétées d'hormone thymique créent un état thymo lympahtique et causent par épuisement de la réserve glycogénique du myocarde la mort subite ; ces constatations justifient donc la théorie de la mort subite d'origine thymique et nous permettent d'affirmer que contrairement à l'opinion de LEREBOULLET et de ODINET l'hypertrophie du thymus joue un rôle effectif dans la genèse de la mort subite et de l'état thymo-lymphatique.

Si les constatation de BOMSKOW sont confirmées par des recherches ultérieures le problème de la pathogénie du syndrôme de PATAUF sera résolu. Quant à la pathogénie de l'hypertrophie du thymus, elle nous parait encore bien obscure comme nous l'avons vu au début de cette étude, on invoque tour à tour, sans preuve absolue, des facteurs infectieux toxiques géographiques familiaux.

En conclusion la mort subite étant une éventualité fréquente au cours de l'hypertrophie du thymus il nous faudra pour parer à cet accident faire un diagnostic précoce de cette affection.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic clinique de l'hypertrophie du thymus est souvent délicat et reste la plupart du temps un diagnostic d'élimination : c'est celui *des dyspnées* et des *cyanoses du nourrisson.*

Chaque fois qu'on se trouvera en présence d'un nourrisson qui présente une dyspnée paroxystique caractérisée par du comage inspiratoire et de la cyanose, ces phénomènes s'aggravant dans l'extension forcée de la tête ou de decubitus horizontal, on pensera à l'hypertrophie du thymus.

Cependant comme nous l'avons déjà dit ces deux symptomes sont loin d'être pathognomoniques.

On devra donc discuter :

Les cyanoses congénitales de diverses origines

Les états de dyspnée par obstacle laryngotrachéal

C'est surtout chez le nouveau-né qu'on discutera les états de cyanose congénitale.

On éliminera assez facilement les malformations cardiaques.

La cyanose due à une hémorragie méningée sera plus difficile à diagnostiquer si elle constitue

le seul symptome ; on aura alors recours à la ponction lombaire.

Chez l'enfant plus âgé dyspnée et cyanose sont en général concommitantes et les causes en sont nombreuses.

On devra successivement éliminer le *croup le faux croup*, les *états adénoïdiens*, les *polypes laryngés*, *l'adénopathie trachéo-bronchique*.

La raucité de la voix et de la toux, l'élévation de la température, la présence de membranes ou seulement l'examen bactériologique permettent d'éliminer la laryngite diphtérique.

Par contre la difficulté est plus grande en présence d'un enfant atteint d'accès de suffocation avec cyanose sans altération de la voix comme on l'observe dans le faux croup.

Avant d'éliminer un gros thymus il faudra faire un examen radiologique ; le fond de dyspnée antérieur peut également dans ce cas orienter le diagnostic vers l'hypertrophie thymique.

Les *états adénoïdiens* et les *papillons laryngées* peuvent donner eux aussi naissance à des crises de dyspnée avec cyanose cela sous l'effet d'une infection banale du rhino-pharynx.

Dans ces deux affections l'examen local permet le diagnostic.

Plus fréquemment on aura à éliminer une dyspnée due à une *adénopathie trachéo-bronchique* Celle-ci cependant est rarement assez volumineuse

pour déterminer un syndrome de compression, d'autre part la toux bianotle, le cornage surtout expiratoire, les signes généraux, les signes stéthacoustiques, la cutiréaction positive, permettent de faire un diagnostic.

Quant au *stridor congénital*, alors que le plus grand nombre des auteurs le rapportent à une malformation du larynx certains veulent voir à son origine une hypertrophie thymique. Dans cette affection cependant le cornage est uniquement inspiratoire, il diminue quand l'enfant dort, il disparait quand on met un tube court dans le larynx, d'autre part il n'y a pas de signes radiologiques d'hypertrophie du thymus.

On devra encore éliminer d'une façon rarissime la dyspnée due à certains *goïtres congénitaux*. Cette affection surtout fréquente dans les régions alpines peut aussi déterminer une dyspnée se produisant aux deux temps de la respiration surtout inspiratoire avec augmentation des troubles dans la flexion de la tête et diminution dans l'hyperextension signe qui la différencie de la dyspnée d'origine thymique. Quant à l'augmentation du corps thyroïde il n'est pas toujours aisé de le mettre en évidence à cause de l'empâtement du cou des nourrissons.

Nous voyons que le diagnostic clinique de l'hypertrophie du thymus est loin d'être facile il nous faut compléter l'examen par la radiologie.

Comme les *signes cliniques* les *images radiologiques* devront être discutées.

On se mettra d'abord dans des conditions qui

empêcheront toutes causes d'erreurs, nombre de critiques en effet, sont dues aux fautes de technique commises au début de l'ère radiologique.

Le *choix de la position* est très important : on devra mettre le nourrisson en position verticale et rigoureusement frontale, car dans la position horizontale l'ombre médiastinale supérieure augmente de volume et peut alors simuler l'image d'un thymus hypertrophié.

Le *stade respiratoire* intervient lui aussi : la radiographie sera faite « pendant l'inspiration aussitôt après l'expiration, au moment précis où le poumon s'éclaire brusquement à l'inspiration, où le diagphrame s'abaisse et où l'air a pleinement pénétré les alvéoles pulmonaires » (DUHEM).

L'enfant devra être calme on évitera de le radiographier au moment des cris ou des pleurs, ceux-ci augmentant l'ombre médiastinale.

Le temps de pose sera très court un 5e ou 1/10e de seconde.

La lampe sera assez éloignée.

Cependant malgré toutes ces précautions on devra discuter l'image radiologique.

Devant une ombre médiastinale augmentée de volume on pensera.

I/ à *l'adénopathie trachéo-bronchique* : sur une radiographie de face ces adénopathies se traduisent par des ombres débordant l'ombre cardiaque médiane, elles ont des contours polycycliques ou festonnés, elles sont de teinte non homogène avec

alternatives de zônes claires et de zônes opaques.

Le diagnostic différentiel se fait 1°/ grâce à la teinte homogène et aux contours nets de l'image dans l'hypertrophie du thymus ; 2°/ grâce à la visibilité parfaite de la trachée qui n'est pas déviée dans cette affection alors qu'elle est à peine décelable dans l'adénopathie trachéo-bronchique du fait de sa compression par les masses ganglionnaires.

En position transverse dans l'adénopathie trachéo-bronchique l'espace retro sternal est généralement clair alors qu'il est obscurci dans l'hypertrophie du thymus.

En dehors de l'adénopathie trachéo-bronchique on devra éliminer les images données par une *pleurésie médiastinale*, une *dilatation congénitale du cœur*, une *péricardite*, *certaines atélectasies* ou *condensations pulmonaires* voisines de la région, un *abcès pottique*, enfin les ombres tumorales du médiastin en particulier le *goître intra thoracique congénital bénin* dont nous avons vu plus haut les signes cliniques différents de ceux de l'hyperplasie thymique.

D'après cet exposé nous pouvons dire qu'aucun des signes de l'hypertrophie du thymus n'est pathognomonique de l'affection, cependant leur ensemble et surtout l'examen radiologique scrupuleux peut nous conduire au diagnostic d'hypertrophie thymique.

Ce diagnostic pourra être confirmé par les nou-

velles techniques biologiques : la recherche de l'hormone thymique dans l'urine d'après la méthode de BOMSKOW.

De toute façon quand l'affection est diagnostiquée il importe d'instaurer un traitement d'urgence à cause des accidents graves et subits auxquels les enfants porteurs de gros thymus sont exposés.

TRAITEMENT

En même temps qu'il doit faire cesser les phénomènes de suffocation dus à la compression de la trachée et des vaisseaux du cou, le traitement de l'hypertrophie du thymus doit prévenir les accidents mortels ayant pour cause une hypersécrétion thymique.

Ce traitement est passé par plusieurs phases.

Il y a trente ans il était *surtout chirurgical* il avait été pratiqué par REHN sous la forme de *l'exothymopexie* opération difficile.

Cette technique a été remplacée par la *thymectomie sous-capsulaire,* opération réglée par VEAU et OLIVIER particulièrement simple et inoffensive.

Bien que le traitement chirurgical soit presque totalement abandonné on pratiquera encore la thymectomie en cas d'urgence si l'enfant asphyxie. Cependant le traitement d'élection est la *radiothérapie* ; en effet même en cas d'urgence cette méthode tend à remplacer la première et VEAU lui-même a reconnu sa supériorité.

Le traitement radiothérapique a lui aussi subi une certaine évolution. Alors qu'on préconisait au début, avec REGAUD des doses massives d'R on a remarqué que cette irradiation trop brutale était

susceptible d'amener des accidents d'hypothymie par dégénérescence de l'organe, ce dernier étant très susceptible à l'effet des rayons X ; on préfère donc aujourd'hui des irradiations répétées.

On emploie en général des doses moyennes à plusieurs jours d'intervalle cette méthode évite ainsi l'involution trop brutale du thymus et donne de meilleurs résultats.

La première dose est le plus souvent de 150 R en surface sous filtre de 30/10 ou 40/10 d'alluminium.

L'application porte sur la partie antérieure et supérieure du thorax empiétant un peu sur la base du cou, le larynx et le corps thyroïde sont protégés par une lame de caoutchouc plombée.

Dès la première irradiation il y a souvent amélioration très nette. Le seul fait d'examiner le malade sous l'écran peut déjà amener une sédation marquée des phénomènes alarmants tel est le cas du malade qui fait l'objet de notre observation n° 3. Chez celui-ci le seul examen radiologique fit cesser d'une façon presque miraculeuse l'état d'asphyxie impressionnant qu'il présentait à son arrivée chez le médecin.

Dans quelques cas peu fréquents on peut noter après la première séance une recrudescence des troubles qui est d'ailleurs généralement transitoire.

Deux séances d'irradiations à huit jours d'intervalle suffisent souvent, cependant on pratique généralement trois ou quatre séances de 500 R chacune la dose d'ailleurs varie avec le sujet.

Les cas résistant à la radiothérapie sont très rares, il en existe cependant. MARFAN, MOURRIQUAND conseillent alors un traitement antisyphilitique adjoint à la radiothérapie. Cette méthode est généralement efficace, tel est le cas rapporté par MOURIQUAND et GARNIER : chez un enfant de cinq mois porteur d'hypertrophie du thymus quatre séances de radiothérapie n'apportent aucune amélioration, par contre un traitement antispécifique (suppositoires, onguent napolitain) entraine une diminution de l'ombre radioscopique, quatre autres séances de radiothérapie conjuguées avec le traitement au novarsénobenzol ont achevé la guérison.

Certains américains ont traité l'hypertrophie du thymus par des *applications de radium* BRAYTON et HEUBLIN rapportaient trente quatre cas d'hypertrophie thymique dans lesquelles ils obtinrent une guérison après une seule application de deux heures, la dose suffisante étant de 800 milligrammes heure.

Quoiqu'il en soit le traitement le plus efficace le plus facile et le plus généralement pratiqué en France comme à l'étranger est le traitement radiothérapique.

CHAPITRE IV

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(En collaboration avec M. LANFRANCHIE)

Y... R... petite fille indigène âgée de 2 ans, entre à l'hôpital d'El-Kettar (service du Dr LEMAIRE), le 24 décembre 1937 pour dyspnée, tirage, cornage, avec le diagnostic de croup. Malgré l'examen négatif d'un frottis de gorge et avant les résultats de la culture on pratique d'urgence la sérothérapie antidiphtérique et un traitement antispasmodique à la suite desquels tout rentre dans l'ordre.

L'ensencement du prélèvement laryngé ne montre pas la présence de bacilles de LOEFLER, l'enfant sort en bonne santé apparente.

Le diagnostic posé est celui de : laryngite de nature indéterminée.

Le 4 janvier 1938, l'enfant entre à nouveau avec les mêmes symptomes :
dyspnée à type de polypnée aussi bien inspiratoire qu'expiratoire, accompagnée d'un tirage modéré et d'une cyanose très marquée sans atteinte de la voix.

On pense alors soit à la reprise de la laryngite soit à un oedème laryngé serique soit à une paralysie diphtérique.

Tout cède à nouveau au traitement antispasmodique. Cependant les jours suivants de nouvelles crises de dyspnée avec tirage et cornage se produisent sans qu'on ait constaté de mouvement fébrile.

L'examen physique ne décèle rien de particulier.

L'enfant est alors soumise à un examen otorhino laryngologique (Dr BADAROUX) à la suite duquel on conclut à une dyspnée de nature trachéale sous glottique.

On pense donc à une hypertrophie du thymus ou à une tumeur du mediastin.

On fait un examen radiologique qui montre une ombre sus cardiaque de teinte homogène et dense aux contours à peu près réguliers débordant le sternum, image caractéristique d'hypertrophie thymique.

De plus cette radio montre des ganglions et un pédicule vasculaire droit bien dessiné (signe d'une pneumopathie assez récente) l'enfant avait eu en effet une légère bronchite quelques temps auparavant.

On pratique la radiothérapie à raison de 6 séances séparées par des intervalles de 6 jours.

Du 14 février 1938 au 4 mars l'enfant a reçu une dose de 2.800 R Solomon.

Pendant son séjour à l'hôpital on a fait chez l'enfant plusieurs numérations globulaires, la première donne 34500 blancs sans prédominance lymphocytaire après les différentes séances d'irradiation le nombre de globules blancs est de 7.800 avec prédominance de poly nucléaires.

Le traitement ayant été jugé suffisant l'enfant sort améaméliorée.

Malgré le désir exprimé elle n'a pas été ramenée à l'hôpital par ses parents et n'a pu être suivie depuis lors.

Observation II (Dr MARCHIONI)

OBSERVATION II

des Drs SARROUY, BARTHES, MARCHIONI

21 Avril 1928. Il s'agit d'un nourrisson de 53 jours, de taille et de poids normaux, qui depuis l'âge de 35 jours présente des crises caractérisées par un spasme laryngé avec cyanose intense de la face. Ces crises sont courtes, durent de dix à douze heures elles sont de plus en plus fréquentes se produisent quand le malade passe de la position horizontale à la position verticale et augmente quand on penche le malade en avant jusqu'à provoquer une apnée impressionnante cessant quand on fait coucher le malade sur le dos.

L'examen physique était négatif et la pensée d'une compression du larynx par une hypertrophie du thymus qui venait immédiatement à l'esprit n'était pas confirmée par l'examen clinique la percussion ne faisait nullement découvrir un élargissement de la matité du pédicule cardiaque.

Un examen radiologique en position frontale permettait de constater un élargissement peu marqué de l'ombre cardio vasculaire dans sa partie supra cardiaque cet élargissement avait une teinte homogène se mobilisait distinctement avec les mouvements respiratoires, s'étalait à la fin de l'inspiration.

Le petit malade examiné dans la position oblique antérieure droite, on constatait un comblement de la partie supérieure du médiastin postérieur : nous avions affaire à un thymus plongeant.

En ce qui concerne la thérapeutique on n'ose pas utiliser une dose massive et unique comme le préconise REGAUD et CREMIEUX le docteur MARCHIONI préfère recourir aux doses légères (l'enfant étant surveillé par les parents et le cas ne lui paraissant pas extrêmement urgent).

On utilise deux portes d'entrée pour les irradiations, une antérieure et une dorsale, ces portes d'entrée correspondant à l'ombre thymique repérée par la radioscopie.

Les courants électriques étaient :

Crédence Gaiffe n° 2.

Tube Coolidge avec kenotron.

Filtre 2 millimètres alluminium.

Milliampères 2.

Dose par séance 500 R.

Durée par séance 15 minutes.

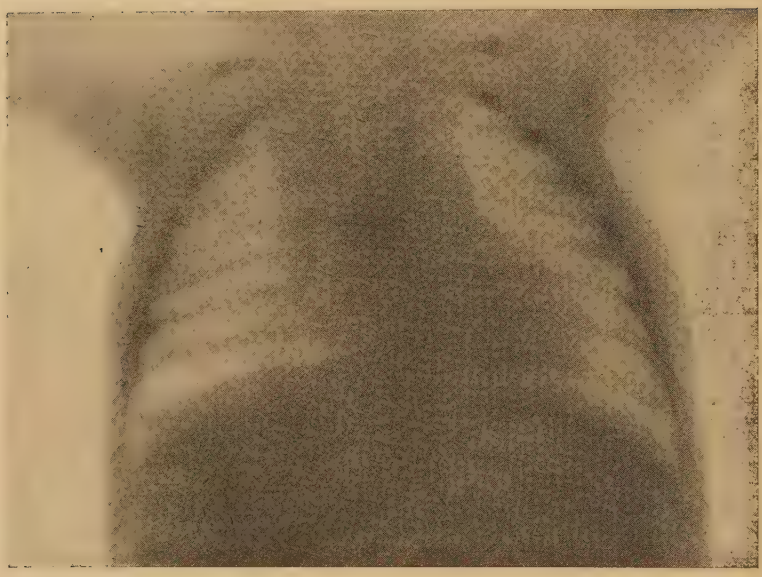
Localisation du verre circulaire de 10 cms.

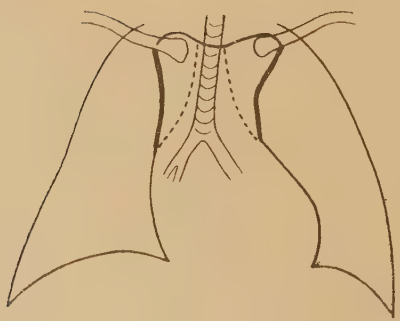
Distance opératoire de 20 cms.

Il a été fait quatre séances de radiothérapie semi pénétrante du 30 janvier au 11 février 1928.

Dès la première séance de radiothérapie les parents ont constaté une grande amélioration de l'état de leur enfant après quatre séance on peut considérer l'enfant comme guéri cliniquement.

Observation III (Dr MARCHIONI)





OBSERVATION III (Inédite)

Dr MARCHIONI

Cette observation concerne le frère cadet de l'enfant qui fait l'objet de l'observation n° 2.

Il s'agit d'un enfant de 17 jours qui est amené directement au radiologue (Dr MARCHIONI) parce qu'il présente, comme l'avait fait son frère une crise de dypsnée intense avec cyanose et suffocation augmentée par la position horizontale ou l'extension de la tête.

Devant les résultats obtenus chez l'aîné par la radio thérapie la famille amène directement l'enfant au spécialiste ;

L'examen physique met en évidence le signe de REHN à la palpation.

A la radio on a en position frontale une ombre sus cardiaque opaque à bords réguliers, dépassant le sternum et recouvrant l'image cardiaque à la manière d'un manteau de cheminée : le tout très caractéristique de l'hypertrophie du thymus.

Le seul fait d'être examiné amène chez l'enfant une sédation très marquée de la cyanose et de la dypsnée.

La radiothérapie est pratiquée.

Tout rentre dans l'ordre définitivement.

En effet quelques années après l'enfant revient voir le Dr MARCHIONI qui constate la disparition de l'image d'hypertrophie du thymus.

Il est intéressant de noter que les mêmes phénomènes se sont produits chez des enfants de la même famille.

Fait déjà signalé dans la littérature.

COMMENTAIRE

Ces trois observations sont le fruit de recherches portant sur une dizaine d'années.

Elles concernent trois enfants entre dix-sept jours et deux ans. C'est la dyspnée accompagnée de cyanose et survenant par crises paroxystiques, le tout constituant un tableau dramatique qui a attiré l'attention chez tous les trois.

Cependant sans la radiologie l'examen clinique seul n'aurait pas suffi à faire le diagnostic de l'hypertrophie du thymus. En effet dans le premier de nos cas l'enfant a été hospitalisé dans un service de contagieux avec le diagnostic de croup, il a reçu du sérum antidiphtérique et seule l'évolution ultérieure des accidents a fait pratiquer une radiographie qui a donné la clef du diagnostic. Dans le second de nos cas le diagnostic restait délicat et les caractères de la dyspnée ne permettaient pas d'éliminer d'emblée l'hypothèse d'un goître congénital. Dans le troisième de nos cas l'enfant a évidemment bénéficié de l'expérience faite par son frère.

A propos des observations II et III nous relevons le caractère familial de l'affection souvent signalé dans la littérature. Le caractère racial ou régionnal ne nous a pas paru très évident puisque sur nos

trois cas deux enfants sont européens l'un est arabe.

Dans ces trois cas la radiothérapie semble avoir constitué le traitement de choix. Sans l'adjonction d'un traitement médical quelconque elle a donné d'excellents résultats.

Devant ces trois observations nous ne croyons pas possible de mettre en doute la réalité du syndrome de l'hypertrophie du thymus : l'apparition en bas âge, les caractères cliniques et radiologiques, le caractère familial l'efficacité du traitement radiothérapique enfin, constituent un faisceau de preuves et réalisent parfaitement le tableau classique de cette affection.

CONCLUSIONS

1/ L'hypertrophie du thymus n'est pas une affection fréquente comme le prouvent nos recherches faites à Alger tant dans la clientèle hospitalière que dans la clientèle privée des principaux médecins radiologues de la ville.

2/Les symptomes cliniques essentiels de l'hypertrophie du thymus restent toujours, la dyspnée d'un type spécial et la cyanose.

3/ L'examen radiologique de face et de profil est un élément primordial sinon indispensable du diagnostic.

4/Dans certains cas la maladie prend un caractère familial. Il nous est impossible de fixer la fréquence de ce caractère.

5/ La pathogénie de l'hypertrophie du thymus est restée longtemps obscure et des nombreuses théories proposées aucune d'elles n'a donné entière satisfaction. Cependant les récentes découvertes de BOMSKOW sont peut-être susceptibles d'éclaircir quelques points de cette affection, notamment son rôle dans la génèse de l'état thymo lymphatique et, de permettre par le traitement préventif de l'hypertrophie du thymus d'éviter les accidents qu'on a l'habitude d'observer au cours de cette diathèse en particulier la mort subite.

6/ La radiothérapie est le procédé de choix dans le traitement de l'hypertrophie du thymus. Des doses relativement minimes conduisent souvent à des succès thérapeutiques très brillants.

BIBLIOGRAPHIE

En raison des circonstances et de l'abondance des travaux consacrés à l'hypertrophie du thymus nous nous bornons à ne citer que les ouvrages que nous avons pu consulter directement.

ADLER. — La fonction du thymus et des glandes surrénales (*Deutche Ztschr. f. Chir.* 1939).

AUBERT. — Physiologie normale et pathologique du thymus (*thèse Paris* 1909-1910).

AUBERTIN et BORDET. — Action des rayons X sur le thymus (*arch. des maladies du cœur* 1909-II p, 321).

BERNARD Charles. — Hypertrophie du thymus (*thèse Alger* 1913).

BOMSKOW.— L'hormone thymique (64 *Tag. d. Deutsch. Ges. f. chir.*) Berlin 1940.

BRIAND H. — Hypertrophie du thymus (*Encyclopédie médico-chirurgicale tome Pédiatrie*)

BOYD. — *Thymus* (*Archives de médecine des enfants*).

CANULIO MUNIA GURRIA. — Thymus (*archives de médecine des enfants* 1928).

COMBY. — Thymus (*Traité de médecine intantile*).

CREMIEUX. — Effets produits sur le thymus par les rayons X (*thèse Lyon* 1912).

DJORDJEWITCH. — Hypertrophie du thymus forme fruste (*thèse Paris* 1926).

DUSTIN. — Différence de potentialité entre thymocyte et lymphocyte (*Revue Française d'endocrinologie* 1923)

GHIKA. — (*Thèse Paris* 1901).

GIRAUD. — Hypertrophie du thymus et mort subite chez un nourrisson de quatre mois (*Société de pédiatrie de Paris le* 12 *Déc.* 1935. *Le nourrisson* 1936).

GRANEL. — Thymus (*Biologie appliquée endocrinologie* Oct. 1937).

HAMMAR. — Des nouvelles données sur la morphologie du Thymus (*Endocrinologie* Nov. 1921).

KAYEM. — Contribution à l'étude de l'hypertrophie du thymus (*Thèse Paris* 1936).

LUCIEN et PARISOT. — Rôle du thymus dans certains états pathologiques (*Gazette des hôpitaux* 21 avril 1910).

LUCIEN et PARISOT. — Le rôle physiologique du thymus (*Presse Médicale* Avril 1910).

MARFAN. — Hypertrophie du thymus (*Clinique des maladies de la première enfance* 1926).

MARFAN. — Lymphatisme (*Maladie de l'enfance* 1936. Masson édit.).

MOREL. — Syndrome thymique (*Paris Médical* 17 Janv. 1911).

MOURRIQUAND et BERNHEIM. — Hypertrophie du thymus et état thymo lymphatique (*La pratique médicale illustrée* 1932).

MOURRIQUAND et BERNHEIM. — Hypertrophie du thymus (*Traité de Médecine Infantile* Nobécourt 1934).

ODINET. — Conception actuelle de l'hypertrophie du thymus (*Gazette des hôpitaux* I Déc. 1934).

ODINET. — Thymus (*Encyclopédie Médico-chir. tome glandes endoc*).

ODINET. — Thymus (*Encyclopédie médico-chir.* : sang et organe hémato-poïetiques).

D'ŒLNITZ. — Hypertrophie du thymus (*Presse Médicale* 9 Avril 1910).

PENDE. — Un traitement nouveau des arrêts de développement sexuel chez les adolescents (*Soc. de Méd. de Paris* 4 Nov. 1938).

PLICHET. — Le problème de l'hypertrophie du thymus chez l'enfant. (*Presse Médicale* N° 40 1939).

REGAUD et CREMIEUX. — Sur l'involution du thymus produite par les rayons X (*Lyon médical* Janv. 1912).

REGAUD et CREMIEUX. — Action des rayons de Rontgn sur le thymus du chien((*Lyon médical* Nov. 1912).

REHN. — Das thymus Hormone under Klinisher Betrachtung (64 *Tag. d. Deutsch Ges. f. chir.*) Berlin 1940

RIVOIRE. — Le thymus (*Acquisitions nouvelles de l'endocrinologie.* Masson édit 1937).

SAINTON. — Hypertrophie du thymus et sa signification chez l'adulte. (*Gazette Médicale de France* 15 juin 1930).

SARROUY, BARTHES et MARCHIONI. — Hypertrophie du thymus chez un nourrisson de 53 jours (*Algérie médicale* 1928).

SER. — Etude critique sur le rôle pathogène du thymus dans l'enfance (*Thèse Lyon* 1931).

TURPIN, CHASSAIGNE, LEFEBURE. — La mégalothymie prépubertaire, étude planigraphique du thymus au cours de la croissance (*Annales d'endocrinologie* 1939-40 t. 358).

TURPIN. — Les relations du thymus avec la croissance (*Presse Médicale* 25 Avril 1941).

VIALLET et MARCHIONI. — A propos de deux nouveaux cas d'hypertrophie du thymus. (*Soc. d'électro-radiologie d'Alger et de l'Af. du N.* 13 Avril 1935).

VEAU et OLIVIER. — Ablation du thymus (*Presse médicale Avril* 1910).

G. WORMS et P. KLOTZ. — Le thymus (*Masson édit.* 1935).

G. WORMS et P. KLOTZ. — Notions récentes sur

la physiologie du thymus (*Gazette des hôpitaux* 20 juin 1936).

G. WORMS et P. KLOTZ. — Le rôle physiologique et physio-pathologique du thymus (*Biologie médicale* Avril 1937).

WOYTEK. — Lésions thyrogénique du foie et fonction du thymus (63 *Tag. Deutsch Ges. f. chir.*) Berlin 1939.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION : 13

HISTORIQUE : 15

CHAPITRE I

Rappel embryologique : 25
Caractères anatomiques : 27
Histologie : 35

CHAPITRE II

Physiologie : 43

CHAPITRE III

Etude clinique : 59
Etiologie : 59
Symptomatologie : 61
Evolution : 63
Pathogénie : 71
Diagnostic : 77
Traitement : 83

CHAPITRE IV

Observations : 89
Commentaires : 97

CONCLUSIONS : 99

BIBLIOGRAPHIE : 101

Vu

Le Président de thèse

G. AUBRY

Vu

Le Doyen

LERON

Vu et permis d'imprimer :

Alger le 4 Juin 1941.

Le Recteur

HARDY

Censure n° 4132